

## \*تحضير وتشخيص بعض المشتقات الجديدة للنابروكسين

تاريخ القبول : 2013\6\9

تاريخ الاستلام : 2013\4\12

صادق عبد الرضا عبد  
جامعة القادسية  
كلية التربية

محمد الشمري  
جامعة الملك سلمان بن عبد العزيز  
المملكة العربية السعودية  
Sadiqaljubory1@gmail.com

نبيل عبد الرضا  
جامعة القادسية  
كلية التربية

### الخلاصة

يهدف هذا البحث إلى تحضير وتشخيص مجموعة من المشتقات الجديدة للنابروكسين، والتي يعتقد أن لها أهمية بآيولوجية. حضرت المشتقات من خلال ربط النابروكسين مع مجموعة من مشتقات الهيدرازين. وللحصول على هذه المشتقات تطلب الأمر طرائق عمل مختلفة تتضمن الخطوة الأولى تحويل النابروكسين إلى كلوريد النابروكسين 1 للحصول على مجموعة من المشتقات، وذلك بتفاعله مع مشتقات الهيدرازين (الفينيل هيدرازين) ، (4,2) داي نترو فينيل هيدرازين) ، (ايزوبروبيل هيدرازين) لنحصل على المشتقات 2, 3, 4 على التوالي شخصت المركبات المحضرة باستخدام بعض الطرائق الطيفية : طيف الأشعة تحت الحمراء (FT- IR) ، طيف الرنين النووي المغناطيسي البروتوني ( $^1\text{H-NMR}$ ) ، طيف الرنين النووي المغناطيسي الكربوني ( $^{13}\text{C-NMR}$ ) ، طيف الرنين النووي المغناطيسي (2D-NMR)(HSQC) وطيف الرنين النووي المغناطيسي (2D-NMR)(COSY) وكذلك تحاليل العناصر (C. H. N -analysis). وأدخلت المشتقات المحضرة (2,3,4) برنامج sciencfinder في جامعة كارديف البريطانية فكانت جميع المركبات المحضرة لأول مرة . فضلا عن دراسة بعض الخواص الفيزيائية للمشتقات المحضرة.

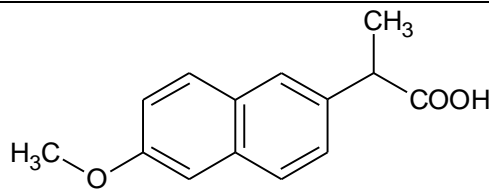
**الكلمة المفتاحية : مشتقات النابروكسين , 4,2 ثنائي نترو فينيل هيدرازين , كلوريد الثايونيل**

**Chemistry classification : QD 450-801**

### 1:1 المقدمة

النابروكسين هو من مضادات الالتهاب غير الستيرويدية NSAIDs وينتمي إلى المجموعة حامض البروبيونيك. استخدم النابروكسين لأول مرة كدواء في عام 1976 حيث يستعمل كمضاد للالتهابات<sup>(1)</sup>، مسكن للألم وخافض للحرارة<sup>(2)</sup> ويستعمل لمعالجة الألم البسيط أو المتوسط الشدة مثل الصداع والأم الحيض والآلام قلع الأسنان<sup>(3)</sup>، واضطرابات العضلات الهيكلية والاضطرابات الروماتيزمية والتهاب المفاصل الروماتزمي وحالات النقرس الحادة<sup>(4)</sup>. ويعتمد ظهور الأعراض الجانبية على كمية الجرعة المأخوذة . حيث تؤدي الجرعات العالية إلى قرحة ثاقبة ، نزف معدي علوي (خاصة لدى كبار السن) مما يحد من استخدامها. وتتضاءل الأعراض الجانبية NSAIDs مسببةً إلى عسر هضم والألم في البطن وتهيج بالقناة الهضمية وارتفاع الضغط و احتشاء عضلة القلب. وبدأت تستعمل NSAIDs في الفترة الأخيرة للوقاية من مرض سرطان القولون<sup>(5)</sup>، لكنه ذو أعراض مخدشة للمعدة وطعم غير مستساغ إضافة إلى تأثيره الشديد بالضوء<sup>(6)</sup>. وله الصيغة التركيبية التالية:

\*البحث مستل من رسالة ماجستير للباحث الثالث .



(S)-2-(6-methoxynaphthalen-2-yl)propanoic acid

7

حضر النابروكسين في عام 1970 من قبل العالم (Harrison) من خلال استعمال كلوريد الحامض و 2-ميثوكسي نفتالين كموايد أولية في التحضير<sup>(7)</sup>. ويسوق النابروكسين حول العالم بأسماء تجارية مختلفة منها Aleve, Anaprox, Antalgin, Feminax Ultra, Midol Extended Relief, Miranax, Nalgesin, Naposin, Napreelan, Naprogesic, و مجموعة الميثوكسي (-OCH<sub>3</sub>) لكن اغلب تفاعلات النابروكسين تحدث على مجموعة الكربوكسيل (-COOH) في النابروكسين<sup>(8)</sup>. لذا لجا العديد من الباحثين للحد من الآثار الضارة للنابروكسين على القناة المعوية و معالجتها من خلال منع أو تحوير مؤقت لعمل مجموعة الكربوكسيل (المسؤولة عن الآثار الجانبية)<sup>(9)</sup>، استنادا إلى الأدبيات فان تحوير مجموعة الكربوكسيل التابعة ل (NSAIDs) لا يؤثر على فعالية (NSAIDs) المضادة للالتهابات<sup>(10,11)</sup> ويتم التحوير بتحويل مجموعة (-COOH) إلى مجموعة أميد أو استر<sup>(12)</sup>. لتحسين الفعالية البايولوجية للنابروكسين والتخلص من الآثار الجانبية الغير مرغوب بها حاولنا في هذه الدراسة تحضر بعض مشتقات النابروكسين من خلال تحويل مجموعة الكربوكسيل (يعتقد أنها المسؤولة عن الآثار الجانبية) إلى مجموعة أخرى.

## 2:1 الجزء العملي

### 1:2:1 الأجهزة المستعملة

1. جهاز قياس درجة الانصهار Melting point apparatus قيست درجات الانصهار باستعمال جهاز من نوع Melting point/SMP من شركة (Stuart). قسم الكيمياء/كلية التربية/جامعة القادسية.
2. مطياف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (<sup>1</sup>H) و الكربون 13 (<sup>13</sup>C) سجلت أطياف الرنين النووي المغناطيسي في قسم الكيمياء/ جامعة كونستانز (المانيا) باستعمال جهاز من نوع Bruker Biospin (Germany) 400 MHz and 600 MHz Auance III باستعمال (DMSO-d<sub>6</sub>) كمذيب ومرجع.
3. جهاز تحليل العناصر الدقيق C. N.H باستخدام تم قياس نسب عناصر (الكربون، الهيدروجين، النيتروجين) في قسم الكيمياء/ جامعة كونستانز (ألمانيا) باستعمال جهاز نوع (Vario, Elementar apparatus (Shimadzu, Japan) FT-IR Spectrophotometer
4. جهاز مطياف الأشعة تحت الحمراء FT-IR Spectrophotometer سجلت أطياف الأشعة تحت الحمراء في قسم الكيمياء/كلية التربية/جامعة القادسية بواسطة جهاز من نوع (Shimadzu) 8400 FT-IR Spectrophotometer .
5. جهاز التبخير تحت الضغط المخلخل Vacuum rotary evaporator من شركة (Heidolph)، نوع (Basis Hei-VAP HL)، في قسم الكيمياء/كلية التربية/جامعة القادسية.

2:2:1 المواد الكيميائية المستعملة

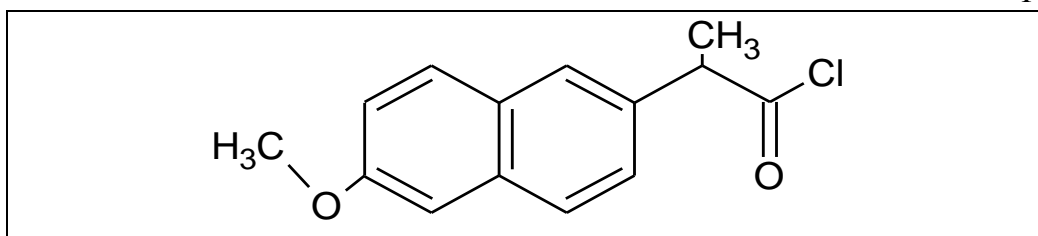
ت	اسم المادة الكيميائية	التقاوة	اسم الشركة
1	النابروكسين	99%	Aldrich
2	البنزين	99%	B.D.H
3	البريديين	99.5%	B.D.H
4	فينل هيدرازين	37%	B.D.H
5	4,2 داي نثرو فينيل هيدرازين	99.5%	B.D.H
6	ايزوبروبيل هيدرازين	98%	B.D.H
7	الميثانول	98%	B.D.H

3:2:1 طرائق التحضير Preparation methods

2-(6-methoxynaphthalen-2-yl) propanoyl chloride

1:3:2:1 تحضير المركب

1



أذيب 0.001 مول 0.230 غم من النابروكسين Naproxen في 20 مل من البنزين ،أضيف قطرتين من (DMF) كعامل مساعد ، وضع المزيج في دورق دائري مزود بغاز الاركون لتوفير جو خامل،أضيف 2مل من كلوريد الثايونيل المقطر حديثا. فُطر ارجاعيا لمدة (3) ساعة ، توبع التفاعل باستخدام تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة(TLC) وباستعمال (هكسان- خلات الاثيل ) (1:2) كمذيب ، بُخر الزائد من كلوريد الثايونيل والبنزين تحت ضغط مخلخل. ونقى الناتج بعملية إعادة البلورة.

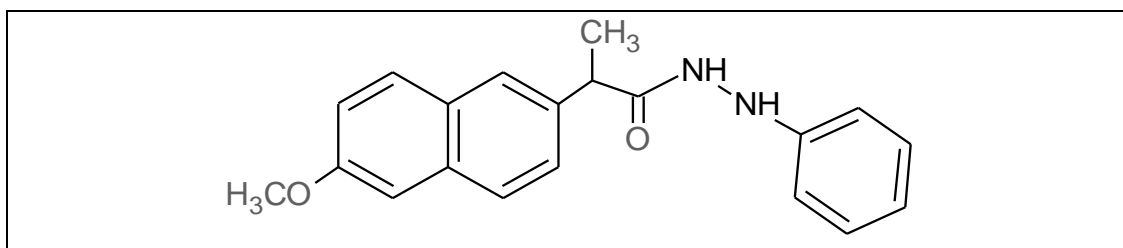
Yield: (0.99g) , 81% ; m.p =80-82°C, Rf=0.5

I.R (KBr) : 3055 cm<sup>-1</sup> (arom.CH), 2900 cm<sup>-1</sup> (aliph. CH), 1800 cm<sup>-1</sup>

(C=O),1604cm<sup>-1</sup> (C=C),830 cm<sup>-1</sup> (C-Cl).

2:3:2:1 تحضير المركب 2

2-(6-methoxynaphthalen-2-yl)-N'-phenylpropanehydrazide



أذيب 0.001 مول 0.248 غم من كلوريد النابروكسين Naproxen chloride في 35 مل ( 10+25 ) من (الايثانول+الميثانول) على التوالي مع قطرتين من البريديين، أضيف 0.001 مول 0.1غم من

phenylhydrazine الفينيل هيدرازين إلى ورق التفاعل ، صُعد المزيج لمدة 10 ساعة توبع التفاعل باستخدام تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) وباستعمال (هكسان- خلات الاثيل ) (1:2) كمذيب ، بُخر الزائد من المذيب تحت ضغط مخلخل. أُعيدت البلورة بالايثانول وغسل بالايثر.

Yield: (0.26gm) , 78% ; m.p.=148 -150 °C ; R<sub>f</sub>=0.56

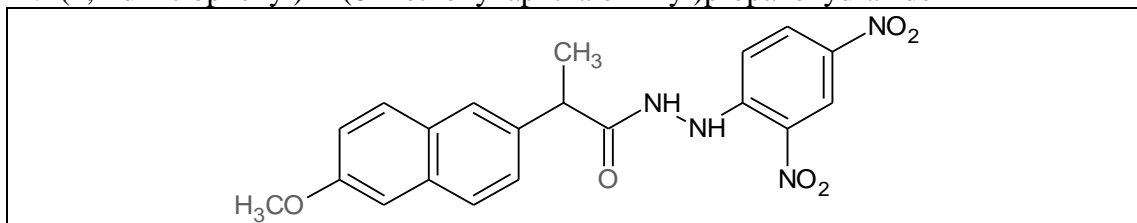
I.R(KBr) : 3100 cm<sup>-1</sup> (NH), 2977 cm<sup>-1</sup> (arom. CH), 1735 cm<sup>-1</sup> (C=O), 1604cm<sup>-1</sup> (C=C)

Anal. Calc. for C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (320.38): C 74.98, H 6.29, N 8.74.

Found: C 74.78, H 6.17, N 8.52%

3:3:2:1 تحضير المركب 3

*N'*-(2,4-dinitrophenyl)-2-(6-methoxynaphthalen-2-yl)propanehydrazide



أذيب 0.001مول 0.248 غم من كلوريد النابروكسين Naproxen chloride في 35مل من ( 10+25) من (الايثانول+الميثانول) على التوالي مع قطرتين من البريديين، أُضيف 0.001 مول 0.116غم من 2,4dinitrophenylhydrazin إلى ورق التفاعل ، صُعد المزيج لمدة 10 ساعة توبع التفاعل باستخدام تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) وباستعمال (هكسان- خلات الاثيل ) (1:2) كمذيب. بُخر الزائد من المذيب تحت ضغط مخلخل. أُعيدت البلورة بالايثانول وغسل بالايثر.

Yield: (0.273g) , 76% ; m.p.=148 -150 °C ; R<sub>f</sub>=0.53

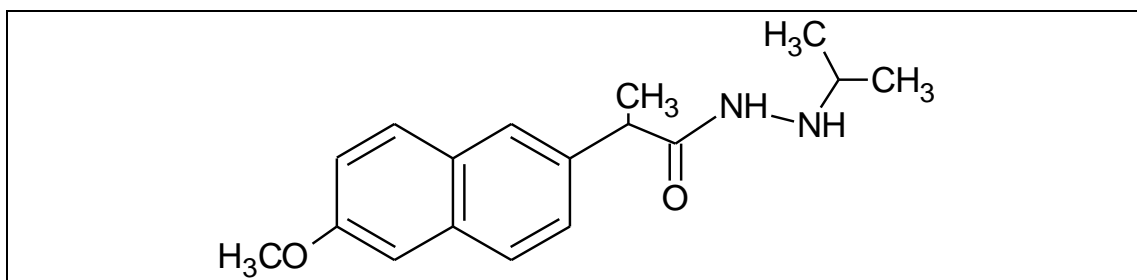
I.R(KBr) : 3300 cm<sup>-1</sup> (NH), 2987 cm<sup>-1</sup> (arom. CH), 1735 cm<sup>-1</sup> (C=O) , 1604cm<sup>-1</sup> (C=C), 1340cm<sup>-1</sup> (C-NO<sub>2</sub>) .

Anal . calc. for C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub> (410.12): C 58.71 ; H 4.30; N 13.26

Found: C 58.49; H 4.21; N 13.02%.

4:3:2:1 تحضير المركب 4

2-(6-methoxynaphthalen-2-yl)-*N'*-(propan-2-yl) propanehydrazide



أذيب 0.001مول 0.248 غم من كلوريد النابروكسين Naproxen chloride في 40 مل من ( 15+25) من (الايثانول+الميثانول) على التوالي مع قطرتين من البريديين، أُضيف 0.001 مول 0.2غم من isopropylalhydrazin إلى ورق التفاعل ، صُعد المزيج لمدة 10-12 ساعة ، توبع التفاعل بواسطة TLC ، بُخر الزائد من المذيب تحت ضغط مخلخل. أُعيدت البلورة بالايثانول وغسل بالايثر.

Yield: (0.32g) , 73% ; m.p.=148 -150 °C ; R<sub>f</sub>=0.52

I.R(KBr) : 3100 cm<sup>-1</sup> (NH), 2987 cm<sup>-1</sup> (arom. CH), 1735 cm<sup>-1</sup> (C=O), 1604cm<sup>-1</sup> (C=C)

Anal. Calc. for C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (286.37): C 71.30, H 7.74, N 9.78.

Found: C 70.98, H 7.67, N 9.91%

### 3:1 النتائج والمناقشة

1:3:1 تشخيص المركب 1

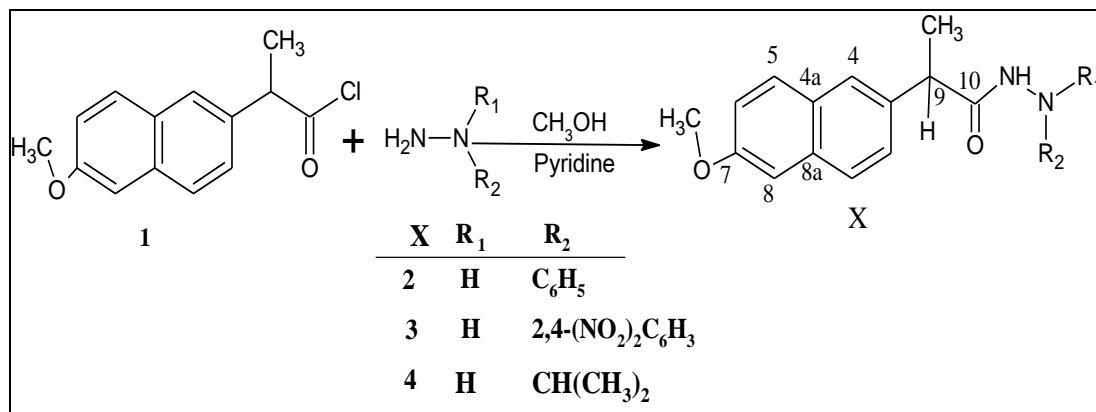
شخص المركب المحضر طيفياً بواسطة طيف الأشعة تحت الحمراء وكانت الحزم كالاتي

رقم المركب	الصيغة الكيميائية	الحزم التشخيصية المميزة لطيف الأشعة تحت الحمراء سم-1				
		$\nu$ C-H ar.	$\nu$ C-Hal.	$\nu$ C=O	$\nu$ C=C	$\nu$ C-Cl
1		3050	2846	1794	1604	830

إذ أعطى حزمة عند التردد (1794) سم<sup>-1</sup> تعود إلى مط مجموعة الكربونيل وظهور حزمة عند التردد (1604) سم<sup>-1</sup> تعود إلى مط الأصرة (C=C) للحلقة الأورماتية ولوحظت حزمتان عند (1260,1035) سم<sup>-1</sup> تعود إلى مط المتناظر والغير متناظر للأصرة (C-O-C) على التوالي ، وحزمة عند التردد (830) سم<sup>-1</sup> تعود إلى اهتزاز الأصرة (C-Cl) سم<sup>-1</sup> كما في الشكل (1-4)

3:1:3 القسم الأول تحضير المركبات 2-4

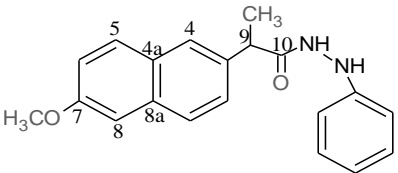
حضرت 2, 3, 4 بنسبة ناتج % (73, 76, 78) على التوالي ، من تفاعل المركب 1 مع احد مشتقات الهيدرازين (الفنيل هيدرازين)، (2، 4 داي نثرو الفنيل هيدرازين)، (ن، ايزو بروبييل هيدرازين) على التوالي، نقيت النواتج بعملية إعادة البلورة . وخطوات التفاعل موضحة في الميكانيكية التالية



### مخطط يوضح معادلة تحضير المشتقات 2-4

2:3:1 تشخيص المركبات 2-4

وشخصت هذه المركبات بواسطة طيف (IR و H-NMR و C-NMR و HSQC) . إذ أظهر المركب 2 طيف الأشعة تحت الحمراء الحزم التشخيصية التالية:

رقم المركب	الصيغة الكيميائية	الحزم التشخيصية المميزة لطيف الأشعة تحت الحمراء سم-1					
		$\nu$ NH	$\nu$ C-H arom	$\nu$ C-H alph	$\nu$ C=O	$\nu$ C=C	$\nu$ C-N
2		3093	2977	2939-2846	1735	1604	1334

ظهور حزمه مميزه عند (3093) سم<sup>-1</sup> تعود إلى مط الأصرة (N-H) وظهور حزمة امتصاص عند (2977) سم<sup>-1</sup> تعود لمجموعة (-CH) الاروماتية ، وحزمة امتصاص عند (2939-2846) سم<sup>-1</sup> تعود لمجموعة (-CH) الاليفاتية ، وظهور حزمة مميزة عند المنطقة (1735) سم<sup>-1</sup> تعود لمط مجموعة (C=O) وحزمة عند (1604) سم<sup>-1</sup> عائدة لمط الأصرة (C=C) وحزمة عند (1334) سم<sup>-1</sup> عائدة لمط الأصرة (C-N) وحزمة عند منطقة (1265) سم<sup>-1</sup> عائدة لمط الأصرة (C-O). شكل (2-4)

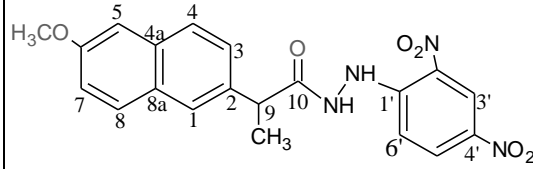
والجدول (2-5) يبين التحليل الدقيق للعناصر (C.H.N.) للمشتق 2 اما طيف الرنين النووي المغناطيسي H<sup>1</sup>-NMR للمشتق 2 يشير إلى وجود إشارة منفردة (Singlet(S)) عائدة لبروتونات مجاميع الميثيل عند إزاحة (δ1.51ppm)، أما الإشارة المتعددة (m) في الإزاحة (δ3.59ppm) تشير إلى بروتون (H- 9)، بينما الإشارة (s) عند الإزاحة (δ 3.84ppm) تشير إلى بروتون (-) OCH<sub>3</sub> والإشارة ((d) doublet) عند الإزاحة (δ4.0ppm) تشير إلى بروتون (NH) بينما الإشارة (-) 7.79- (δ7.04ppm) المتعددة (m) تشير إلى بروتونات (حلقة الفينيل والنفتالين) كما في الشكل (3-4).

H, Ar-H	NH	OCH <sub>3</sub>	H <sub>9</sub>	-CH <sub>3</sub>
7.04 -7.79 (m)	4.0 (br.s)	3.84 (s)	3.59 (s)	1.51 (d)

في حين جاءت نتائج أطيف الرنين النووي المغناطيسي الكربوني لهذا المركب متوافقة مع الأشكال المقترحة للمركب المحضر إذ أظهرت ذرات الكربون إزاحات كيميائية واضحة ومميزة . بالنسبة لذرات كربون الحلقة الاروماتية. تميز هذا المركب بإزاحة كيميائية عند الحيز (δ<sub>C</sub> 175.2 ppm) التي تمثل ذرة الكربون (C<sub>10</sub>=O) الاميدية، اما إزاحات ذرات الكربون فقد اختلفت نسبة إلى المجموعة المرتبطة بها وكما شكل (4-4)

Entry	C-2	C-6	C-7	C-8	C-9	OMe	CH <sub>3</sub>	C.arom.+Substituents
2	135.6	118.14	157.6	168	45.3	55.35	14.1	148 (C <sub>1</sub> -NHph), 133.6 (C <sub>a</sub> ), 129.3(C <sub>3,5</sub> -NHph), 129.31,129.28,128.9 ,127.2 ,126.2 (C <sub>arom.</sub> ) ,113.07 (C <sub>2+6</sub> PhNH).

في حين اظهر المركب 3 طيف الأشعة تحت الحمراء الحزم التشخيصية التالية:

رقم المركب	الصيغة الكيميائية	الحزم التشخيصية المميزة لطيف الأشعة تحت الحمراء سم-1					
		v NH	v C-H ar.	v C-Hal.	v C=O	v C=C	v C-N
3		3085	2985	2939	1735	1620	1334

ظهور حزمه مميزه عند (3085) سم<sup>-1</sup> تعود إلى تردد مط الأصرة (NH) و ظهور حزمة امتصاص عند (2985) سم<sup>-1</sup> تعود الأصرة (-CH) الاروماتية ، حزمة امتصاص عند (2939-2846) سم<sup>-1</sup> تعود الأصرة (-CH) الالفاتية ، و ظهور حزمة مميزة عند المنطقة (1735) سم<sup>-1</sup> تعود لمط الأصرة (C=O) و حزمة عند (1620) سم<sup>-1</sup> عائدة لمط الأصرة (C=C) و حزمة عند (1334) سم<sup>-1</sup> عائدة لمط الأصرة (C-N). كما في الشكل (6-4)

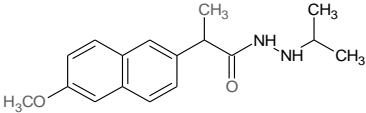
اما طيف الرنين النووي المغناطيسي H<sup>1</sup>-NMR للمشتق 3 جاء متطابق مع الإشكال المقترحة مع اختلاف بسيط . اظهر وجود إشارة ثنائية (d) عائدة لبروتونات مجموعة المثل عند إزاحة (δ 1.15-1.11ppm) ، وأظهرت بروتونات (OCH<sub>3</sub>) الإشارة المنفردة (s) عند الإزاحة (δ 3.6ppm) ، بينما الإشارة المتعددة (m) عند الإزاحة (δ 4.07ppm) تشير إلى بروتون (H<sub>9</sub>) ، في حين تعود الإشارة المتعددة (m) عند الإزاحة (-7.81-7.14ppm δ) إلى بروتونات الاروماتية (للفثالين) ، إما الإشارة المنفردة (S) عند الإزاحة (δ 7.4ppm) تشير إلى بروتون (H-13) ، بينما ظهرت بروتونات حلقة الفينيل (H-5',H-6') عند حيز الإزاحة الكيميائية -8.28-8.24 (m) δ<sub>H</sub> . والإشارة (d) عند الإزاحة (δ-8.8ppm) تشير إلى بروتون (H-3') لحلقة الفينيل كما في الشكل (7-4) والطيف H<sup>1</sup>-NMR المكبر (8-4) .

(H-5',H-6')	H-13	H, Ar-H	H-9	NH	OCH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>
8.28-8.24 (m)	7.4 (S)	7.2-7.8 (m)	4.07 (m)	4 br.s	3.84 (s)	1.15 (d)

اما بالنسبة نتائج أطياف الرنين النووي المغناطيسي الكربوني لهذه المركب جاءت متوافقة مع الأشكال المقترحة للمركب المحضر ، إذ أظهرت ذرات الكربون إزاحات كيميائية واضحة ومميزة ، بالنسبة لذرات كاربون الحلقة الاروماتية، تميز هذا المركب بإزاحة كيميائية عند الحيز (δ<sub>C</sub> 173.87 ppm) التي تمثل ذرة الكاربون (C=O) C<sub>10</sub> الاميدية، اما إزاحات ذرات الكربون فقد اختلفت نسبة إلى المجموعة المرتبطة بها كما في شكل (9-4)

Entr y	C-4	C-2	C-6	C-7	C-8	C-9	OMe	CH <sub>3</sub>	C.arom.+Substitution
3	126	135.67	157.16	157.6	105.6	126.9	55.15	18.4	144.6(C4'-NO <sub>2</sub> ), 133.26 (C <sub>4a</sub> ), 129.31, 129.28, 128.93, 125.9 (C <sub>arom.</sub> ) 128.37 (C <sub>8a</sub> +C <sub>5'</sub> ), 135.6(C <sub>2</sub> + C' <sub>2</sub> -NO <sub>2</sub> ).

في حين اظهر المركب 4 في طيف الأشعة تحت الحمراء الحزم التشخيصية التالية:

رقم المركب	الصيغة الكيميائية	الحزم التشخيصية المميزة لطيف الأشعة تحت الحمراء سم-1					
		$\nu$ NH	$\nu$ C-H arom.	$\nu$ C-Haliph.	$\nu$ C=O	$\nu$ C=C	$\nu$ C-N
4		3085	2977	2939	1735	1604	1334

ظهور حزمه مميزه عند (3085) سم<sup>-1</sup> تعود إلى تردد مط الأصرة (NH) و ظهور حزمة امتصاص عند (2977) سم<sup>-1</sup> تعود الأصرة (-CH-) الاروماتية ، حزمة امتصاص عند (2939-2846) سم<sup>-1</sup> تعود الأصرة (-CH) الاليفاتية ، و ظهور حزمة مميزة عند المنطقة (1735) سم<sup>-1</sup> تعود لمط الأصرة (C=O) وحزمة عند (1604) سم<sup>-1</sup> عائدة لمط الأصرة (C=C) وحزمة عند (1334) سم<sup>-1</sup> عائدة لمط الأصرة (C-N)، كما في شكل (11-4)

اما طيف الرنين النووي المغناطيسي H<sup>1</sup>-NMR للمشتق 181 يشير إلى وجود عدة اشارات متعددة (m) عائدة لبروتونات مجموعة المثل عند إزاحة (δ1.14-1.12ppm)، اما الإشارة (d) عند الإزاحة (δ1.5-1.49ppm) تشير إلى بروتونات مجموعتي المثل (-CHMe<sub>2</sub>)، بينما الإشارة المتعددة (m) عند الإزاحة (δ 3.76-3.59ppm) تشير إلى بروتون (H<sub>9</sub>)، اما الإشارة المتعددة (m) عند الإزاحة (δ 3.78ppm) تشير إلى بروتون (-CHMe<sub>2</sub>)، وأظهرت بروتونات (OCH<sub>3</sub>) الإشارة المتعددة (m) عند الإزاحة (δ 3.84ppm) في حين تعود والإشارة المتعددة (m) عند الإزاحة (δ7.04-7.64ppm) إلى بروتونات الاروماتية (للفثالين) . كما في الشكل (4-12).

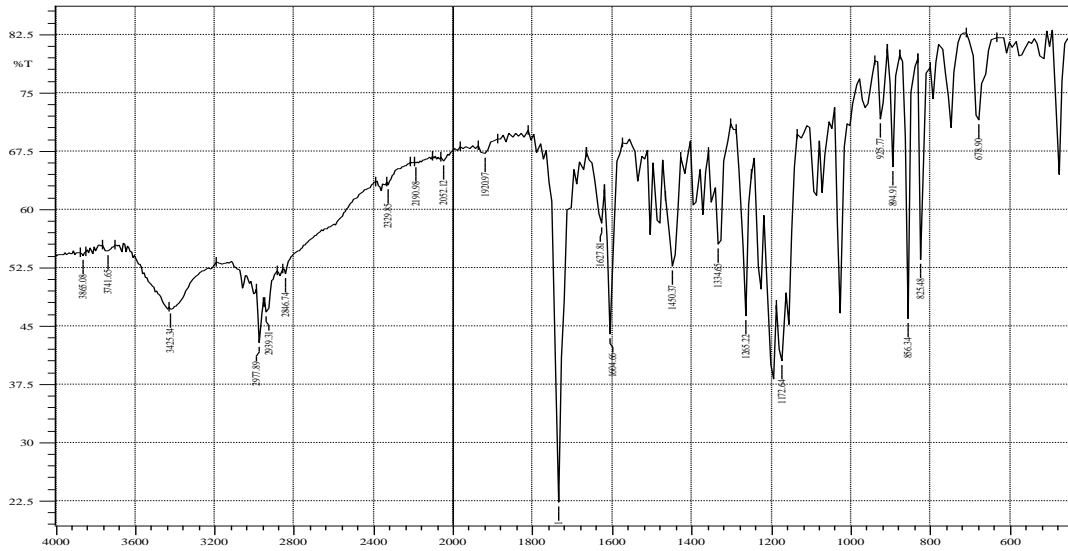
H, Ar-H	OCH <sub>3</sub>	CHMe <sub>2</sub>	H <sub>9</sub>	NH	-CHMe <sub>2</sub>	-CH <sub>3</sub>
7.04 - 7.79(m)	3.84 (m) (d*d*d)	3.78	3.59 (m)	3.1 br.s	1.5-1.49	1.13 (m)

اما بالنسبة نتائج أطيف الرنين النووي المغناطيسي الكربوني لهذه المركب جاءت متوافقة مع الأشكال المقترحة للمركب المحضر ، إذ أظهرت ذرات الكربون إزاحات كيميائية واضحة ومميزة . بالنسبة لذرات كربون الحلقة الاروماتية. تميز هذا المركب بإزاحة كيميائية عند الحيز (δC 175.16 ppm) تمثل ذرة الكربون (C=O) C<sub>10</sub> الاميدية، اما إزاحات ذرات الكربون فقد اختلفت نسبة إلى المجموعة المرتبطة بها وكما في شكل (4-13)

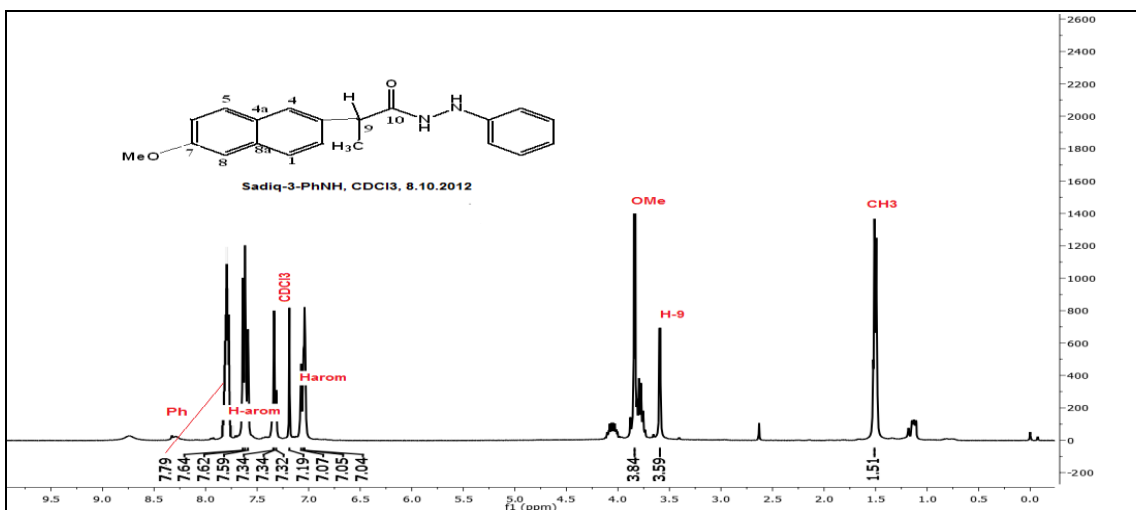


Entry	C-2	C-6	C-7	C-8	C-9	OMe	CH <sub>3</sub>	C.arom.+Substituents
181	135.7	118.99	157.6	105.62	45.36	55.35	14.1	133.7 (C <sub>4a</sub> ), 129.31, 129.28, 128.93, 126.19, 125.9 (C <sub>arom.</sub> ) 52.0 (C-CHMe <sub>2</sub> ), 18.6 (C-Me <sub>2</sub> CH).

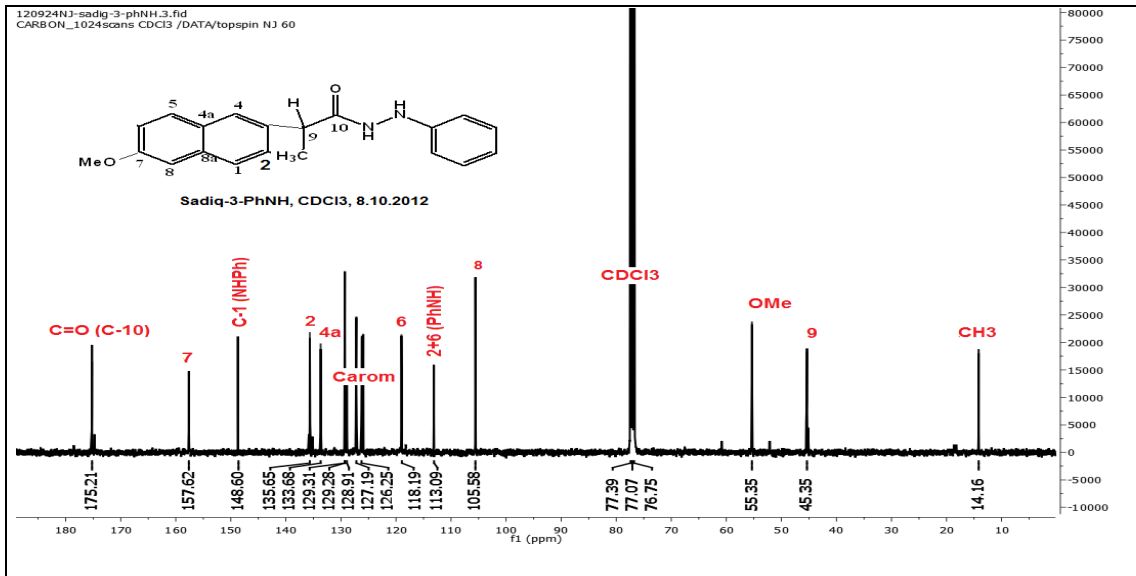
#### 4-1 أطياف المركبات المحضرة



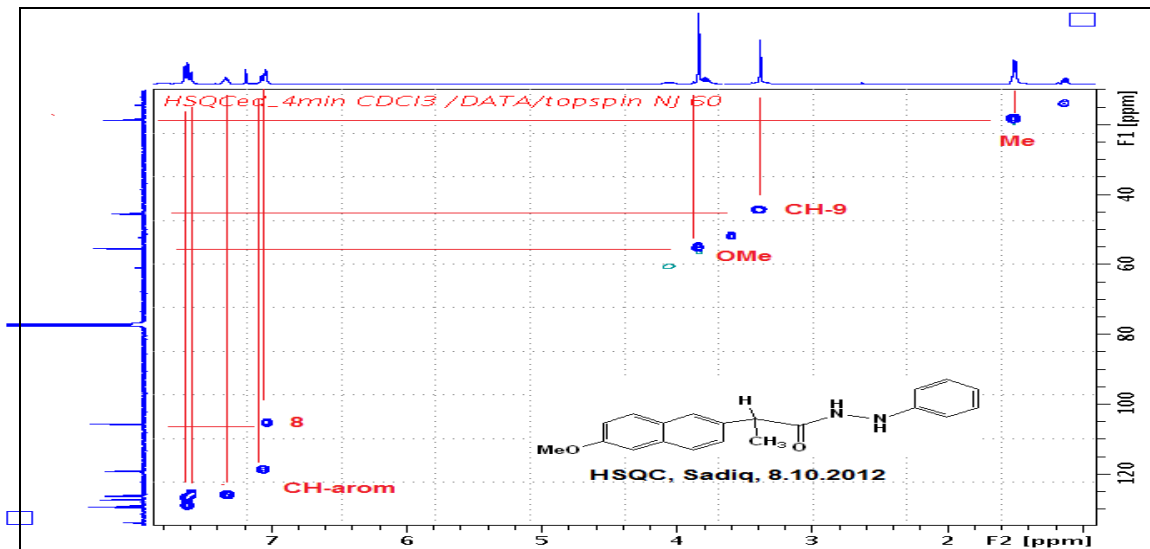
#### الشكل (2-4) يوضح طيف IR للمشتق 2



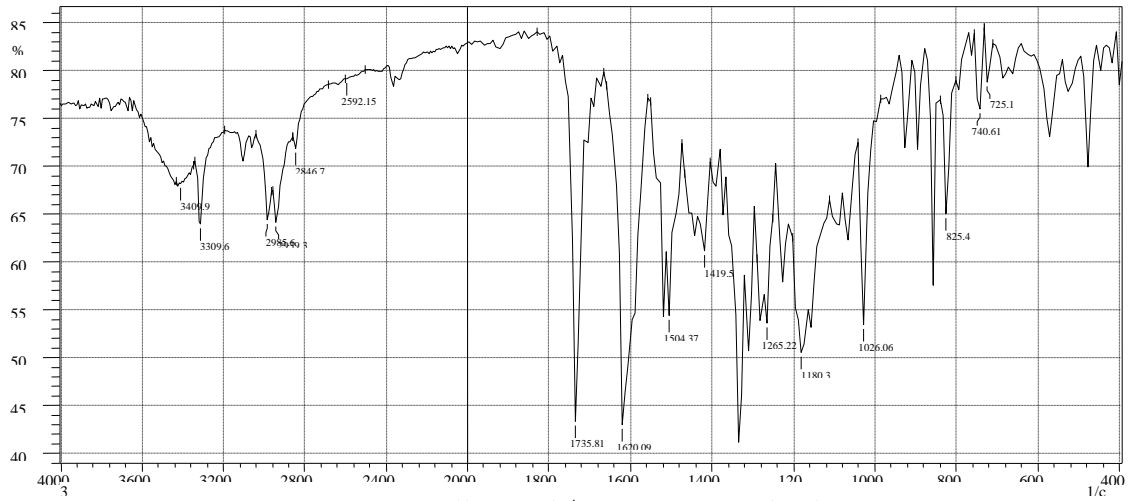
#### الشكل (3-4) يوضح طيف H-NMR للمشتق 2



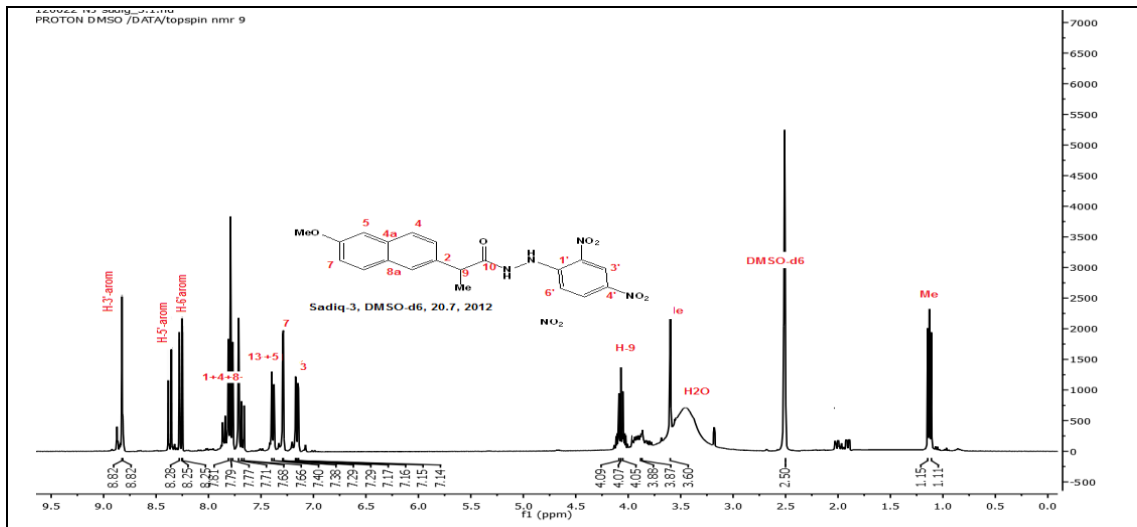
الشكل (4-4) يوضح طيف C-NMR للمشتق 2



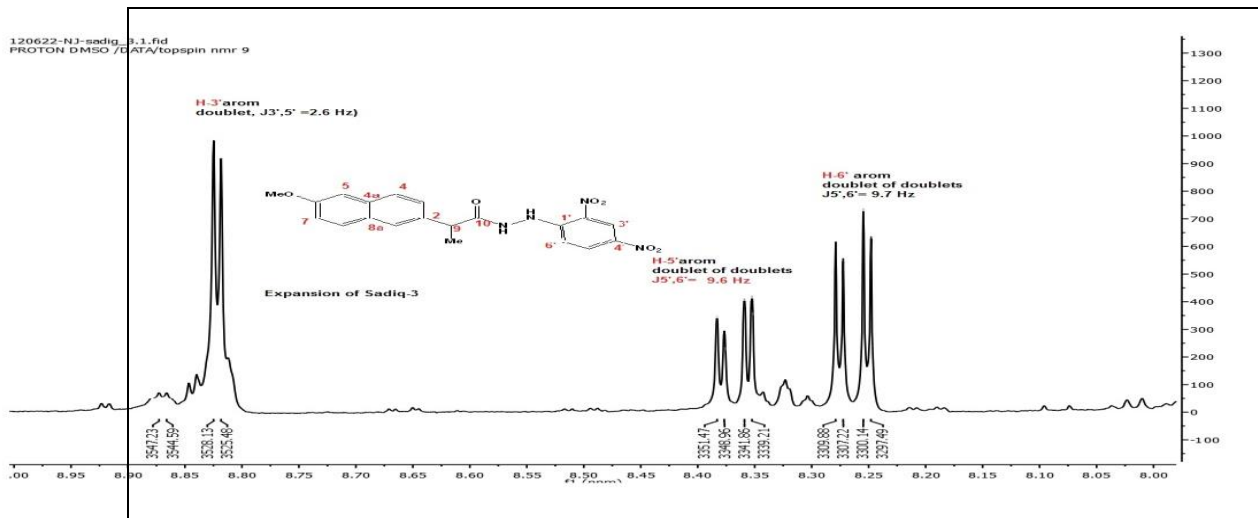
الشكل (5-4) يوضح طيف HSQC للمشتق 2



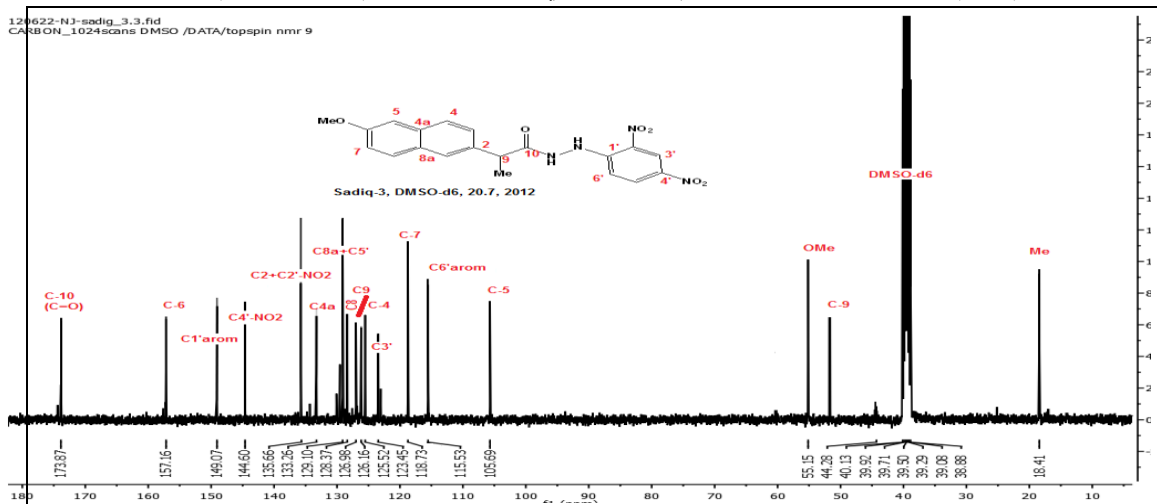
الشكل (6-4) يوضح طيف IR للمشتق 3



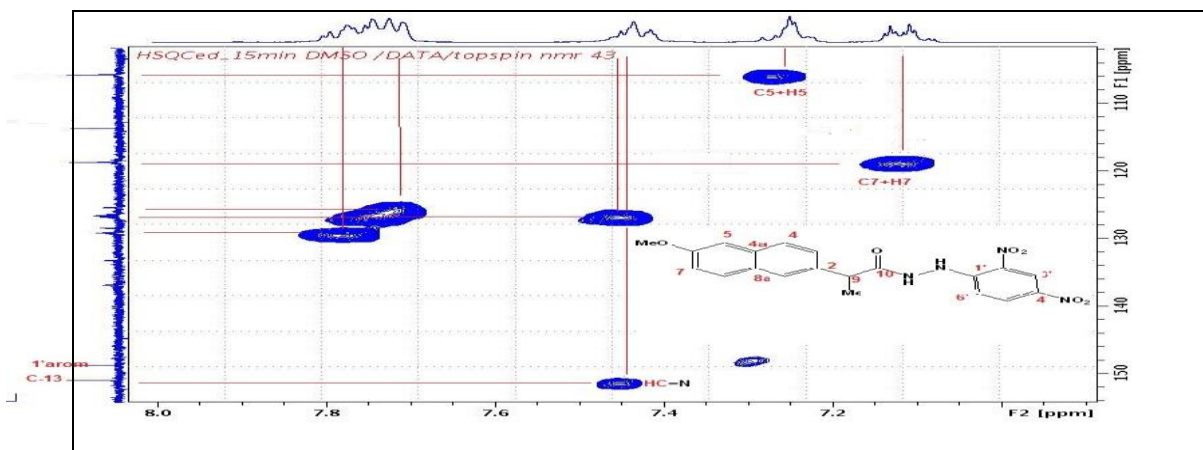
الشكل (7-4) يوضح طيف  $H^1$ -NMR للمشتق 3



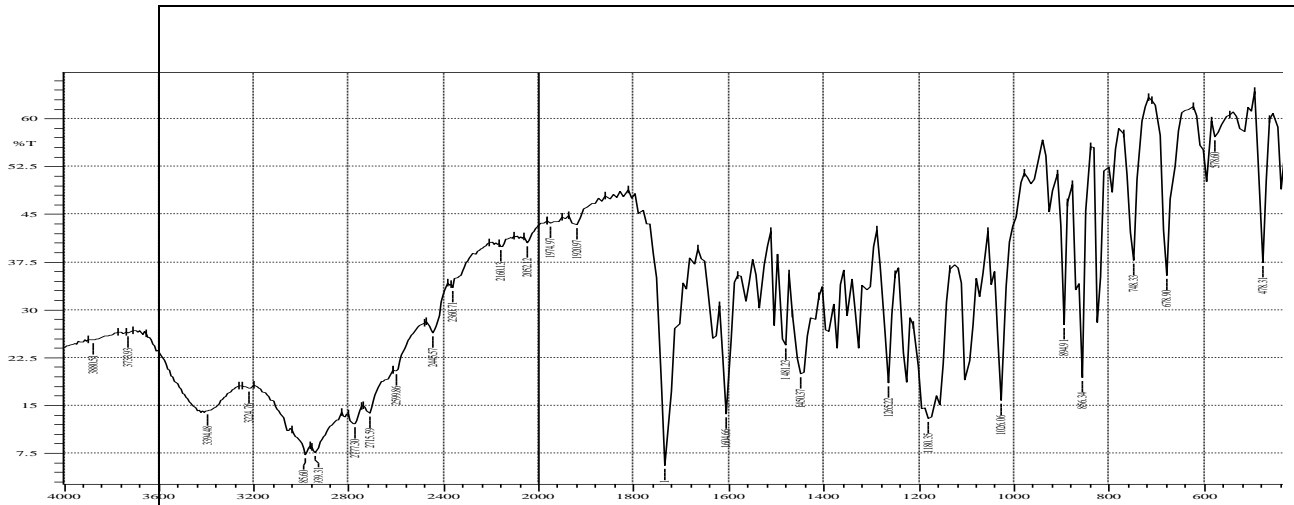
الشكل (8- 4) يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون المكبر (8.95- 8.0) للمشتق 3



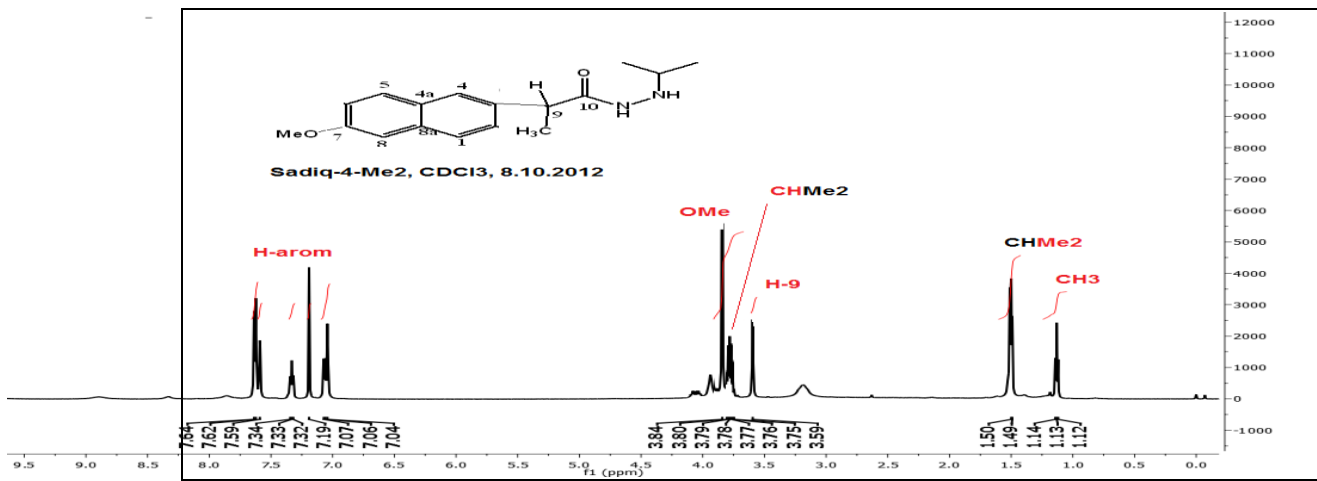
الشكل (9- 4) يوضح  $C^{13}$ -NMR للمشتق 3



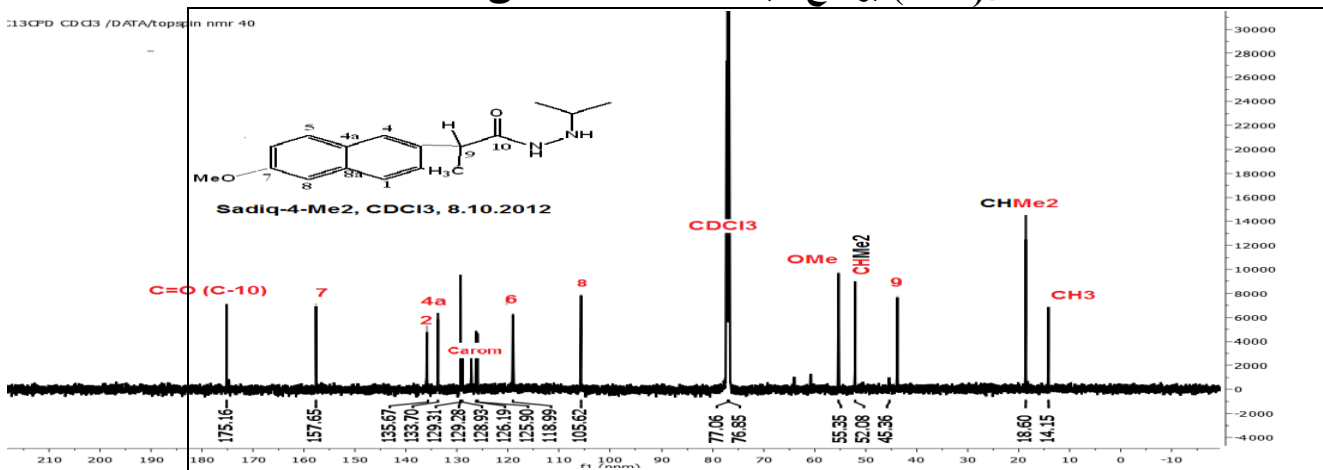
الشكل (10- 4) يوضح طيف الرنين HSQC للمشتق 3



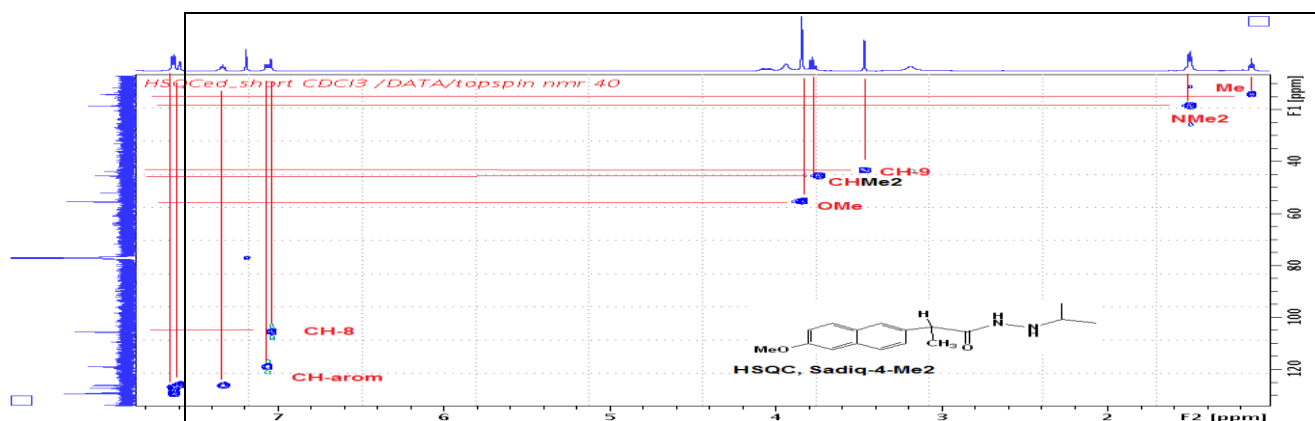
الشكل (11-4) يوضح طيف FT-IR للمشتق 4



الشكل (12-4) يوضح طيف  $^1\text{H}$ -NMR للمشتق 4



الشكل (13-4) يوضح طيف  $^{13}\text{C}$ -NMR للمشتق 4



الشكل (4-14) يوضح طيف HSQC للمشتق 4

## References

1. Rang H P, Dale M M, Ritter J M and Flower R T; Rang and Dales pharmacology (6th Ed). Churchill Livingstone.; pp 226 (2007)
2. Borer J. S. and Simon L; *Arthritis Research and Therapy*.; 7(4):S14-S22 (2003).
3. Choy E H and Panayi G S; *New England J. of Medicine*.; 344(12):907-916 (2001).
4. Ch. kh N. V., Dai H, Roos K L, Evanson N K, Tomsik J, Elton T S and Simmons D L;. *Proc Natl Acad Sci. USA* ; 99:13926-13931. (2002)
5. S. Rayne, K. Forest , *J. Environ. Sci. Health A*, 44, p. 1145,(2009).
6. Mean well, N. A., *J. Med. Chem.*, 54, 2529–2591,(2011).
7. J. Jung, M. Park, H. Park, S.B.S., Y.Ha Cho, *J. Jung et al. / Toxicology Letters* 200, 1–7, (2011) .
8. Robert V. Hoffman., *Organic Chemistry: An Intermediate Text*, 2<sup>nd</sup> Ed, Published by John Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey,p183-200, Copyright, (2004).
9. P.J. Harrington and E. Lodewijk ,*Org. Process Res. Dev.* 1 (1): 72–76. (1997)
10. G. D, Ko. AP, Ts. KC, Do. C, Rekka EA, Gavalas A, Kr. C, Charitos C, Ko. , *Bioorg Med Chem Lett* ,14:3639,(2004)
11. Duflos M, No. MR, Brelet J, Courant J, Le B. G, Gr.N, Petit JY, *Eur. J. Med Chem.* ,36:545(2001)
12. Z. Y. Ti., G. J. Du, S. Q. Xie, J.Z., W. Y.Gao and C. J. Wang, *Molecules.*,12, 2450-2457, ( 2007)

## **\*prepare and identify some new derivatives of derivatives of naproxen**

Received :12\4\2013

Accepted : 9\6\2013

Nabeel Abed Abdulridha      Mohammed Al-Shammery      Sadiq Abdulridha  
Abid  
Al-Qadisiah university,      Selmman bin abid alaziz univ.      Al-Qadisiah  
university,  
College of Education      SAUDA ARABA      College of  
Education  
[Sadiqaljubory1@gmail.com](mailto:Sadiqaljubory1@gmail.com)

### Abstract

The aim of this research is to prepare and identify some new derivatives of naproxen. These derivatives have been believed to have some biological and chemical activities. they were prepared by converting naproxen to naproxen chloride. naproxen chloride reacted with some hydrazine derivatives phenyl hydrazine, (2,4 dinitro phenyl hydrazine) and isopropyl hydrazine to get 2,3,4 naproxen derivatives. The structure of the synthesized compounds were confirmed by FT-IR,  $^1\text{H-NMR}$ , and  $^{13}\text{C-NMR}$  (2D-NMR) (COSY) all these compounds are new by sciencfinde program in Cardiff university in UK.

**Keywords: Naproxen derivatives, 2,4 Dinitro phenyl hydrazine, Thionyl chloride**

**Chemistry classification : QD 450-801**

**\*The Research is apart of on M.Sc. thesis in the case of the Third researcher**